

# 肥満での肝脂肪蓄積調節異常における自律神経の役割

著者	井上 啓
著者別表示	Inoue Hiroshi
雑誌名	平成24(2012)年度 科学研究費補助金 新学術領域研究(研究領域提案型) 研究実績の概要
巻	2011-04-01 2013-03-31
ページ	2p.
発行年	2018-03-28
URL	<a href="http://doi.org/10.24517/00060102">http://doi.org/10.24517/00060102</a>



肥満での肝脂肪蓄積調節異常における自律神経の役割

Publicly

Project Area

Molecular Basis and Disorders of Control of Appetite and Fat Accumulation

Project/Area Number

23126509

Research Category

Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Research in a proposed research area)

Allocation Type

Single-year Grants

Review Section

Biological Sciences

Research Institution

Kanazawa University

Principal Investigator

井上 啓    金沢大学, 脳・肝インターフェースメディシン研究センター, 教授 (50397832)

Project Period (FY)

2011-04-01 – 2013-03-31

Project Status

Completed (Fiscal Year 2012)

Budget Amount \*help

¥6,760,000 (Direct Cost: ¥5,200,000, Indirect Cost: ¥1,560,000)  
Fiscal Year 2012: ¥3,380,000 (Direct Cost: ¥2,600,000, Indirect Cost: ¥780,000)  
Fiscal Year 2011: ¥3,380,000 (Direct Cost: ¥2,600,000, Indirect Cost: ¥780,000)

Keywords

肝臓脂肪蓄積 / 中枢神経 / インスリン / ヒスチジン

Outline of Annual Research Achievements

肝臓脂肪蓄積の制御とその破綻について、中枢神経・自律神経作用が果たす役割について検討した。

中枢神経・自律神経作用の活性化に、脳室内インスリン投与を用い、肝臓脂肪蓄積制御に対する作用を解析した。具体的には、中枢神経作用に伴う膵β細胞作用を排除するための膵クランプ法とともに、脳室内インスリン投与を行い、肝臓中性脂肪含量、肝臓脂質合成系・燃焼系酵素遺伝子発現を行った。野生型マウスおよびレプチン受容体欠損マウスに対して、脳室内インスリン投与を行ったが、肝臓脂質代謝関連遺伝子に明らかな変化を見出さなかった。

そこで、本年度には、中枢神経インスリン受容体欠損マウスを用い、肝臓代謝調節における中枢神経インスリン作用の重要性の検討を行った。中枢神経インスリン受容体欠損マウスでは、肝臓における空腹時における脂肪合成系遺伝子の発現増強を呈した。食事摂取により、肝臓脂肪合成酵素の遺伝子発現は増強するが、この遺伝子発現の増強は中枢神経インスリン受容体欠損マウスにおいて対照と比較し明らかな変化を呈さなかった。

代表者は、ヒスチジンの脳内投与により、中枢神経インスリン作用が増強することを見出している。そこで、ヒスチジン・インスリンの両者の脳内投与を行い、肝臓脂肪合成系への作用を検討した。インスリン単独脳内投与では、肝臓脂肪合成酵素の遺伝子発現に変化をきたさなかったが、ヒスチジンの投与により中枢神経インスリン投与においても、肝臓脂肪合成酵素の遺伝子発現はが減少した。これらの結果は、中枢神経インスリン作用の賦活化により、肝臓脂肪合成系が減弱する可能性を示唆している。

中枢神経インスリン作用による肝臓脂肪合成抑制が、生体に及ぼす作用、また肝臓脂肪蓄積異常に果たす役割は必ずしも解明されていない。今後、中枢神経インスリン受容体欠損マウスおよびヒスチジンによる脳内インスリン作用増強作用などを用い、検討を進めていくことを考えている。

Research Progress Status

24年度が最終年度であるため、記入しない。

Strategy for Future Research Activity

24年度が最終年度であるため、記入しない。

Report (2 results)

2012    Annual Research Report

2011    Annual Research Report

Research Products (12 results)

All			
All	Journal Article	Presentation	Remarks
[Journal Article] CCR5 Plays a Critical Role in Obesity-Induced Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance by Regulating Both Macrophage Recruitment and M1/M2 Status			2012 ▾
[Journal Article] CITED2 links hormonal signaling to PGC-1α acetylation in the regulation of gluconeogenesis.			2012 ▾
[Journal Article] Endoplasmic reticulum stress inhibits STAT3-dependent suppression of hepatic gluconeogenesis via dephosphorylation and deacetylation.			2012 ▾
[Presentation] ヒスチジンは、中枢神経を介してインスリン作用による肝糖産生抑制を増強する			2012 ▾
[Presentation] ヒスチジンによる肝糖代謝調節			2012 ▾
[Presentation] ヒスチジンは中枢作用を介して肝糖新生を抑制する			2012 ▾
[Presentation] ヒスチジンによる肝糖代謝抑制作用の解明			2012 ▾
[Presentation] Histidine decreases hepatic glucose production via the brain action			2012 ▾

[Presentation] ヒスチジン摂取による肝糖新生抑制作用の解明	2012 ▼
[Presentation] 脳による肝臓エネルギー代謝調節機構	2011 ▼
[Remarks] 金沢大学脳・肝インターフェースメディシン研究センター井上研究室研究業績一覧	▼
[Remarks]	▼

URL: